Lane Medical

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT HALLE A.D.S.
(DIREKTOR PROFESSOR DR. TH. BRUGSCH)

HEPATISCHER ICTERUS

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

VEREINIGTEN FRIEDRICHS-UNIVERSITÄT

HALLE-WITTENBERG

VORGELEGT VON

HERBERT BRUGSCH

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1931

Dekan Prof. Dr. Brugsch
Referent Prof. Dr. Grund

Sonderdruck aus
„Zeitschrift für klinische Medizin“. Bd. 118, H. 3/4.

MEINEN ELTERN

GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154019_0410

Die Aufgabe, die dieser Arbeit gestellt ist, besteht in der Bearbeitung aller Fälle von Gelbsucht, die im Laufe einer größeren Zeitspanne an der Medizinischen Universitätsklinik in Halle a. S. zur Beobachtung gekommen sind. Von vornherein wurden von der Bearbeitung ausgeschlossen alle Fälle von mechanisch bedingter Gelbsucht infolge einer Erkrankung der ableitenden Gallenwege, ferner von Ikterus als Begleiterscheinung septischer und infektiöser Erkrankungen, z. B. Ikterus bei Pneumonie und Weilscher Krankheit. Ebenso wurde ausgeschlossen die Gruppe des hämolytischen Ikterus. Auch die zum Tode führende akute gelbe Leberatrophie haben wir als Krankheit sui generis nicht zu unseren Fällen hinzugerechnet.

Das gesammelte Material besteht aus 200 Krankheitsbeobachtungen der letzten 20 Jahre. Insgesamt waren an hepatischem Ikterus in dieser Zeit 277 Kranke in der Klinik beobachtet. Zur Bearbeitung gelangten nur 200 Fälle, die wir auf Grund von genauen Berichten klinisch analysieren konnten. Wir selbst haben uns klinisch nur an der Beobachtung der Ikterusfälle des Jahres 1930 beteiligt.

Eine Gruppierung der hepatischen Ikterusfälle, d. h. aller jener Gelbsuchtsfälle, die nicht auf eine mechanisch bedingte Erkrankung der Leber zurückzuführen waren, ließ sich nach klinischen Gesichtspunkten am zweckmäßigsten folgendermaßen vornehmen:

I. Gruppe: Fälle leichter Gelbsucht nicht syphilitischer Natur, *Icterus simplex.*

II. Gruppe: Fälle schwerer Gelbsucht nicht syphilitischer Natur, *Icterus gravis* (Übergänge in subakute oder chron. Leberatrophie).

III. Gruppe: Icterus syphiliticus bzw. nach einer antisyphilitischen Behandlung entstandener Ikterus (Icterus syphiliticus, bzw. Salvarsanikterus).

Während die Abgrenzung der Fälle der III. Gruppe keine größere Schwierigkeit bereitet, bedarf es einer Festlegung, nach welchen führenden klinischen Gesichtspunkten Fälle von hepat. Ikterus als leicht bzw. schwer bezeichnet werden. Es hat sich nach den Erfahrungen der hallischen Klinik gezeigt, daß als leicht angesehen werden können Fälle:

Gruppe I: 1. deren Bilirubinspiegel im Blut durchschnittlich bzw. maximal nicht größer als dir. 8 mg% nach *Hijmans van Bergh* beträgt,

2. deren Bilirubinurie (geprüft mit der Salpetersäureprobe, Jodtinkturprobe) nicht länger als 21 Tage dauert,

3. die neben Bilirubinurie reichlich Urobilin (bzw. Urobilinogen) im Harne zeigen und deren Stühle nicht gänzlich acholisch sind,

4. bei denen die *Brugsch*sche Hautprobe (Ferricyankaliprobe) negativ ist.

Gruppe II: Zum Icterus gravis gehören die Fälle,

1. die durchschnittlich bzw. maximal erhöhte Bilirubinwerte im Blute über 8 mg nach H. v. B. zunehmend mit der Schwere der Erkrankung zeigen,

2. Bilirubinurie über 21 Tage haben,

3. periodenhaftes Fehlen von Urobilin(-ogen) und acholische Stühle haben,

4. positive *Brugsch*sche Probe zeigen.

Es liegen diesem Ordnungsprinzip als Maßstab für die Beurteilung die Bilirubinurie, Bilirubinämie und das Hautbilirubin zugrunde, die man als die sichersten Zeichen des Ikterus betrachten kann.

Wir befassen uns zunächst mit der *Jahresverteilung* aller hepatischen Ikterusfälle in den letzten 20 Jahren:

Jahr	Absolute Zahl der Zugänge	Zahl der Fälle in Proz. der gesamt. Kranken-Belegschaft	Jahr	Absolute Zahl der Zugänge	Zahl der Fälle in Proz. der gesamt. Kranken-Belegschaft
1910—1911	9	0,29	1921—1922	28	0,70
1911—1912	7	0,22	1922—1923	11	0,30
1912—1913	3	0,13	1923—1924	11	0,36
1913—1914	10	0,40	1924—1925	21	0,70
1914—1915	5	0,22	1925—1926	11	0,27
1915—1916	6	0,50	1926—1927	17	0,42
1916—1917	7	0,27	1927—1928	20	0,47
1917—1918	5	0,18	1928—1929	22	0,49
1918—1919	14	0,54	1929—1930	23	0,57
1919—1920	13	0,42	1930—1931	21	0,51
1920—1921	13	0,46			

Die höchste Zahl der Ikterusfälle hepatotoxischer Ursache finden wir in den Jahren 1921/22. Die Zahl ist absolut und relativ genommen so groß, daß die Annahme eines Zufallbefundes nicht gerechtfertigt

erscheint, um so weniger, als auch nach Beobachtung einzelner anderer Kliniker in den Jahren nach dem Weltkriege die Zahl der Fälle von hepatischem Ikterus angestiegen war, wie aus einer Umfrage über die Zunahme von Icterus catarrhalis im Jahre 1921 von *Brandenburg* (Med. Klin. 1921) deutlich hervorgeht. Es betrug nach einer Zusammenstellung von *Bittorf* in der Zeit vom 1. IV. bis 1. IX. die Zahl der Fälle von Icterus catarrhalis folgende Werte (poliklinische Beobachtungen der Universitäts-Klinik Breslau):

	%		%
1913 . . .	0,16	1917 . . .	0,42
1914 . . .	0,43	1918 . . .	0,69
1915 . . .	0,31	1919 . . .	0,66
1916 . . .	0,29	1920 . . .	1,40

Entsprechend stellte *Kuttner* an seinem Material im Rud. Virchow-Krankenhaus eine Zunahme von Icterus catarrh. gegen früher fest. *Bauer* und *Hösch* berichteten gleichfalls über eine starke Zunahme der Gelbsucht in den Jahren 1920/22. *Ruge* schreibt in seinem Beitrag zur Gelbsuchtsfrage, daß die Zahl der einfachen Gelbsucht nach dem Kriege eine nie gekannte Höhe bei Heer und Marine genommen hat. Während vor dem Kriege die durchschnittliche Zahl von Ikterus vom Jahr 1901—1912 fast jedes Jahr gleichbleibend 0,8—1‰ war, stieg sie in den Jahren 1919—1923 bedeutend an.

Jahr	Marine	Heimatheer	Insgesamt ‰
1919	6,09	7,75	6,79
1920	12,44	15,95	13,87
1921	14,39	23,27	17,90
1922	13,41	31,63	20,49
1923	18,47	41,83	28,07

In der Frage der *Altersverteilung* haben wir eine Gruppierung nach den in der Einleitung beschriebenen Gesichtspunkten vorgenommen:

Alter in Jahren	Ict.simpl. (97 Fälle)	%	Ict. grav. (65 Fälle)	%	Ict. syph. aut salv. (38 Fälle)	%	Gesamtzahl (200 Fälle)	%
1—5	2	2,0	—	—	—	—	2	1,0
6—10	5	5,1	—	—	—	—	5	2,5
11—15	3	3,09	3	4,6	—	—	6	3,0
16—20	17	17,51	9	13,8	3	7,9	29	14,5
21—25	35	36,05	25	38,75	19	50,0	79	39,5
26—30	20	20,4	10	15,5	10	26,0	40	20,0
31—35	4	4,15	9	13,8	2	5,2	15	7,5
36—40	7	7,2	3	4,6	1	2,6	11	5,5
41—45	1	1,03	1	1,55	—	—	2	1,0
46—100. . . .	3	3,09	5	7,7	3	7,9	11	5,5

Das bevorzugte Alter für die leichten Fälle (Ict. simp.) ist das 16. bis 30. Jahr, d. h. 75% der leichten Fälle waren in diesen Jahren, nur 15% hatten ein höheres Alter. Das bevorzugte Alter für die schwer verlaufenden Formen liegt zwischen 16—35 Jahren mit den dichtesten Werten zwischen 21—25 Jahren. Die größte Häufigkeit des Ikt. bei Syph. (Ict. syph. aut postsalv.) erstreckt sich auf das 3. Jahrzehnt, d. i. das Alter, in dem am häufigsten die Lues im 1. oder 2. Stadium anzutreffen ist. Faßt man alle Fälle von Ikterus zusammen, so ergibt sich die größte Häufung aller hepatischen Fälle von Gelbsucht im Alter von 16—30 Jahren mit den dichtesten Werten in den Jahren von 21 bis 25. Demnach ist das 3. Jahrzehnt als das zum hepatischen Ikterus prädisponierende Alter anzusehen. Ähnliche Werte gibt *R. Bauer* an, der 75% der Ict. catarrh.-Patienten im Alter unter 30 Jahren fand, 20% 30—40 Jahre alt und nur wenige Fälle über 50 Jahre alt beobachtet hat.

Jahreszeitliche Verteilung des Ikterus.

(Beginn der Erkrankung in den folgenden Monaten.)

Monat	Ict. simpl. (97 Fälle)	%	Ict. grav. (65 Fälle)	%	Ict. syph. (38 Fälle)	%	Gesamtzahl (200 Fälle)
Januar . .	7	7,2	9	13,85	5	13,5	21
Februar . .	12	12,4	3	4,6	5	13,5	20
März . . .	7	7,2	5	7,7	3	7,9	15
April . . .	7	7,2	1	1,55	3	7,9	11
Mai	8	8,3	6	9,2	3	7,9	17
Juni . . .	11	11,4	5	7,7	4	10,5	20
Juli	8	8,3	2	3,1	1	2,6	11
August . .	2	2,0	3	4,6	2	5,2	7
September .	5	5,1	9	13,8	4	10,5	18
Oktober . .	7	7,2	7	10,75	4	10,5	18
November .	14	14,4	14	21,5	3	7,9	31
Dezember .	9	9,3	1	1,55	1	2,6	11

Aus der Tabelle geht hervor, daß sich die Fälle von Ict. syph. bzw. postsalv. fast gleichmäßig auf die einzelnen Monate verteilen. Für die leicht verlaufenden Gelbsuchtsformen zeigt sich das Minimum der Erkrankung in den Spätsommermonaten August/September mit 7 Fällen, das Maximum in den Wintermonaten November/Dezember mit 23 Fällen. Für die schwer verlaufenden Fälle von Ikterus liegt das Minimum in den Sommermonaten Juli/August mit 5 Fällen, das Maximum ebenfalls im November mit 14 Fällen. Für die Gesamtheit der nicht luischen Fälle liegt das Monatsmaximum im November mit 28 von 162 Fällen, das Minimum im August mit 5. Es geht aus dieser Verteilungskurve mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eine jahreszeitliche Abhängigkeit der nicht syphilitischen Fälle des hepatischen Ikterus hervor.

Auch die epidemischen Gelbsuchtsformen zeigen nach der Zusammenstellung von *Hennig* ihr Maximum in den Monaten August und November.

Beruf und Ikterus.

	Ict. simpl.	%	Ict. grav.	%	Ict. syph.	%	Gesamt-Zahl
Kinder	10	10,3	3	4,6	—	—	13
Männer							
Studenten	21	21,63	9	13,8	1	2,6	31
Arbeiter	18	18,6	17	26,8	13	33,8	48
Angestellte	6	6,2	5	7,7	1	2,6	12
Gewerbetreibende	1	1,03	3	4,6	—	—	4
Freie Berufe	3	3,06	—	—	1	2,6	4
Handwerker	8	8,24	6	9,2	2	5,2	16
Fleischer	2	2,06	2	3,1	—	—	4
Abdecker	1	1,03	—	—	Seemann 1	2,6	2
Krankenwärter	1	1,03	—	—	Soldat 1	2,6	2
Altersinvalide	1	1,03	—	—	Koch 1	2,6	2
Ohne Angabe	—	—	1	1,5	1	2,6	2
	62		43		22		127
Frauen							
Ehefrauen	4	4,12	9	13,8	6	15,8	19
Hausangestellte	10	10,3	3	4,6	4	10,5	17
Arbeiterinnen	4	4,12	4	6,1	3	7,9	11
Angestellte	1	1 03	2	3,1	1	2,6	4
Schwestern	2	2,06	—	—	—	—	2
Jugendleiterinnen	2	2,06	—	—	—	—	2
Prostituierte	1	1,03	—	—	—	—	1
Ohne Angabe	1	1,03	1	1,5	2	5,2	4
	25		19		16		60

Ict. simpl. befiel also 10 Kinder, 62 Männer und 25 Frauen.
„ grav. „ „ 3 „ 43 „ „ 10 „
„ syph. aut postsalv. befiel 22 Männer und 16 Frauen.

Unter den Berufsgruppen ist bei den Männern die Zahl der Studenten, die an Ict. simpl. erkrankten, als auffällig hoch zu betrachten. Auch bei den schwer verlaufenden Fällen sind viele Studenten zu finden. Für Kinder scheint eine gewisse Disposition zum Ict. simplex zu bestehen. Im ganzen erkrankten mehr Männer als Frauen (2 : 1).

Abweichung des Körpergewichts vom Normaldurchschnittsgewicht bei hepatischem Ikterus: Um die Frage zu prüfen, inwieweit bei hep. Ikt. eine Beziehung zum physiologischen oder unphysiologischen Ernährungszustand besteht, haben wir aus dem Material der Krankengeschichten diejenigen Fälle von hep. Ikt. zusammengestellt, bei denen

Abweichung des Körpergewichts vom Normalgewicht beim hepatischen Ikterus.

Zahl der untersuchten Fälle	Unter dem Durchschnittsgewicht										Normal-Gewicht	Über dem Durchschnittsgewicht									
	−10 kg	−9 kg	−8 kg	−7 kg	−6 kg	−5 kg	−4 kg	−3 kg	−2 kg	−1 kg	± 0	+1 kg	+2 kg	+3 kg	+4 kg	+5 kg	+6 kg	+7 kg	+8 kg	+9 kg	über +10 kg
(53) J. s.	13,3% 7	5,7% 3	7,6% 4	1,9% 1	15,2% 8	7,6% 4	1,9% 1	9,5% 5	1,9% 1	3,8% 2	11,4% 6	1,9% 1	7,6% 4	1,9% 1	—	—	1,9% 1	5,7% 3	—	—	1,9% 1
(37) J. g.	27% 10	5,4% 2	5,4% 2	8,1% 3	—	8,1% 3	2,7% 1	10,8% 4	5,4% 2	2,7% 1	5,4% 2	—	5,4% 2	2,7% 1	5,4% 2	—	—	—	—	—	5,4% 2
(18) J. l.	33,3% 6	5,5% 1	5,5% 1	5,5% 1	11,1% 2	—	—	—	—	—	5,5% 1	5,5% 1	16,5% 3	—	—	—	—	11,1% 2	—	—	—
Summa 108	23	6	7	5	10	7	2	9	3	3	9	2	9	2	2	—	1	5	—	—	3

auch Angaben über Körpergewicht und Körperlänge zu Beginn der Erkrankung vorhanden waren. Es wurden die Körpergewichte entsprechend der Körperlänge und dem Alter mit Normalgewichten (Tabelle nach *Brugsch-Hassing*, Lehrbuch Bd. I) verglichen und die Fälle nach Unter- bzw. Übergewicht aufgeteilt. Danach ergibt sich folgende Verteilung (siehe nebenstehende Tabelle).

Aus dieser Zusammenstellung geht deutlich hervor, daß die Mehrzahl der Patienten, die an hep. Ikt. erkrankten, gegenüber dem Durchschnittsgewicht ihrer Größe und ihres Alters untergewichtig waren. Von unseren 108 Patienten waren 75 (69,5%) unterhalb des Normalgewichtes. Teilen wir die Gruppe der untergewichtigen in mäßig und stark untergewichtige mit der Grenze −5 kg ein, so zeigt sich, daß 53,7% zur letzteren zu zählen sind.

Berücksichtigt man die einzelnen Gruppen für sich, so läßt sich sagen, daß besonders der Ict. syph. aut salv. bei schwer untergewichtigen Menschen anzutreffen ist. Am nächsten dem Normalgewicht waren die Patienten, bei denen der Ikterus als simplex verlief. *Curschmann* und *Gottstein* finden ebenfalls besonders bei schlecht genährten Menschen Bereitschaft zur Gelbsucht. *Umber* hält die glykogenarme Leber der im Ernährungszustand reduzierten Menschen für Lebererkrankung besonders disponiert. Im Gegensatz zu unseren

Beobachtungen stehen die Angaben von *Ruge*, *Weitz* und *Ines Müller*, die gerade bei gut genährten jungen Leuten Gelbsucht beobachtet haben.

Die beiden folgenden Tabellen, die ohne jede Beziehung zur Körperlänge und Alter die Verteilung der Körpergewichte bei hepatischem Ikterus (nicht in Gruppen eingeteilt) wiedergeben, beweisen ebenfalls deutlich die Bevorzugung absolut niedriger Körpergewichte.

Gewicht kg	Frauen				Männer			
	Ict. simpl. (22 Fälle)	Ict. grav. (14 Fälle)	Ict. syph. (15 Fälle)	Summe (51 Fälle)	Ict. simpl. (58 Fälle)	Ict. grav. (46 Fälle)	Ict. syph. (22 Fälle)	Summe (126 Fälle)
unter 45	—	—	—	—	—	1	—	1
40—45	—	1	3	4	—	—	—	—
46—50	4	4	7	15	2	2	2	6
51—54	8	2	3	13	9	13	4	26
55—60	7	3	1	11	15	13	7	35
61—64	1	2	1	4	12	11	2	25
65—70	2	—	—	2	11	4	3	18
über 70	—	2	—	2	9	2	4	15

Befassen wir uns mit der *Symptomatik* des hepatischen Ikterus, so sind zunächst die unmittelbar vor der Zeit des Ausbruches des Ikterus auftretenden Erscheinungen von klinischem Belang. Wir nennen sie der Einfachheit wegen präikterische Symptome; während wir die Zeit, die zwischen einer uns als unmittelbare Ursache für die Leberschädigung erscheinenden Noxe oder Infektion und dem Ausbruch des Ikterus liegt, als Inkubationszeit bezeichnen wollen, in die also noch die präikterischen Erscheinungen fallen.

Präikterische Symptome.

Symptome	Ict. simpl. (156 Fälle)	%	Ict. grav. (90 Fälle)	%	Ict. syph. aut salv. (46 Fälle)	%
Magen-Darmbeschwerden	21	21,6	7	10,75	5	13,5
Kopfschmerzen	7	7,2	2	3,1	—	—
Erscheinungen am Respirationsapparat	5	5,1	7	10,75	—	—
Anginen	2	2,0	—	—	—	—
Allgemeine Mattigkeit und Müdigkeit	4	4,15	—	—	—	—
Gelenk- oder Muskelschm.	5	5,1	1	1,55	—	—
Kreuzschmerzen	3	3,1	—	—	3	7,9
Juckreiz	4	4,15	1	1,55	2	5,2
Durchfälle	25	25,5	16	24,8	6	15,6
Verstopfung	9	9,3	8	12,4	2	5,2
Erbrechen	31	31,7	12	18,4	8	20,8
Brechreiz	5	5,1	3	4,6	1	2,6
Appetitlosigkeit	28	28,8	15	23,1	—	—
Symptomfrei	7	7,2	18	27,9	19	50,0

In den präikterischen Erscheinungen bestehen also bei den einzelnen Gruppen deutliche Unterschiede, so bleiben schon 50% der Fälle von Ikterus bei Syphilis bzw. nach einer antisyphilitischen Behandlung ohne irgendwelche präikterische Erscheinungen. Dagegen sind nur wenige Patienten, die an Ict. simpl. erkrankten, frei von präikterischen Symptomen geblieben. 21,6% litten an Magen- und Darmbeschwerden, 25,5% an Durchfällen. Ein häufiges Symptom des Ict. simpl. ist auch das Erbrechen oder der Brechreiz, das die Störung der Magentätigkeit zeigt. Bei den schwer verlaufenden Fällen ist die Zahl der Patienten, die ohne irgendwelche Beschwerden gelb wurden, größer als beim Ict. simpl. (27,9% gegen 7,2%).

Eine genaue Dauer des präikterischen Stadiums ließ sich nur bei einer kleinen Zahl unserer Fälle feststellen. Wir geben in einer Tabelle die Zahlen wieder, aus der zu ersehen ist, daß das präikterische Stadium meist nur kurz ist, selten länger als 2 Wochen dauert.

Dauer des präikterischen Stadiums
(gerechnet vom Beginne der ersten präikterischen Störung bis zum Ausbruch der Gelbsucht.)

	Ict. simpl.	Ict. grav.
1—4 Tage	22	10
5—8 „	19	3
9—15 „	18	6

Wenn wir jetzt zur Symptomatik des *ikterischen Stadiums* übergehen, so stellen wir zunächst die subjektiven Erscheinungen voran. Leider sind nur in einer sehr geringen Zahl unserer Fälle derartige Mitteilungen niedergeschrieben.

Subjektive Erscheinungen während des Stadiums der hepatischen Gelbsucht.

Symptome	Ict. simpl. (97 Fälle)	%	Ict. grav. (65 Fälle)	%	Ict. syph. aut salv. (38 Fälle)	%
Leibschmerz	12	12,36	1	1,55	1	2,6
Leber- und Magendruckschmerz	18	18,54	7	10,85	8	21,00
Widerwillen gegen Fett . .	8	8,24	7	10,85	3	7,9
Kopfschmerz	7	7,21	1	1,55	1	2,6
Gelenk- oder Muskelschm. .	2	2,06	—	—	—	—
Mattigkeit	5	5,15	3	4,6	4	10,5
Juckreiz	16	16,4	17	26,35	11	28,6

Es ergibt sich aus dieser Zusammenstellung, daß weder Juckreiz noch Leibschmerzen oder allgemeine Mattigkeit oder Kopfschmerz ein führendes Symptom des Ikterus ist.

Ikterus und Temperaturlage.

Die Frage des Verhaltens der Temperatur bei hepatischem Ikterus läßt sich nicht ohne Berücksichtigung der Temperaturlage im präikterischen Stadium erörtern. Leider versagen hier meist die anamnestischen Angaben. Wir konnten nur bei 27 Fällen von Ict. simpl. 11 von Ict. grav. und 4 von Ict. syph. aut salv. sichere Angaben gewinnen. 4 Fälle wurden schon im präikterischen Stadium in der Klinik beobachtet. Von den 27 Fällen von Ict. simpl. hatten 15 angeblich präikterisch kein Fieber, 12 vorher Temperaturerhöhung. Bei Ict. grav. wurde 6mal Temperaturerhöhung, 5mal keine angegeben. Bei Ict. syph. aut salv. wurde bei 4 Patienten 3mal vorher Temperatur angegeben. Leider sind diese Zahlen viel zu gering, um einen fieberhaften Beginn des Ict. simpl. sicherzustellen. Auffallend aber ist die Tatsache, daß bei den von uns genauer studierten Fällen von Ict. simpl. mit fieberhaftem Beginn gewöhnlich ein sehr kurzes ikterisches Krankheitsstadium folgte. Das präikterische Stadium beträgt bei den 12 Fällen von Ict. simpl., von denen 4 in diesem Stadium in die Klinik kamen, in 4 Fällen 3 Tage, 3 weiteren Fällen 7 Tage und in 1 Fall 10 Tage. In allen Fällen war das Fieber mit Ausbruch der Gelbsucht kritisch oder lytisch zur Norm abgefallen. Die Temperaturhöhe betrug an einzelnen Tagen um 39°, einige Patienten klagten über Fieberfrost. Die Form der Fieberkurve war die einer Continua. Das eigentliche ikterische Stadium verlief meist fieberfrei. In einem Teil wurden auch noch Temperatursteigerungen während der Gelbsucht beobachtet meist auf anderen Komplikationen (Anginen, Tbc., Rhinitis usw.) beruhend.

Temperaturlage im ikterischen Stadium.

Temperatur	Ict. simpl. (97 Fälle)	%	Ict. grav. (65 Fälle)	%	Ict. syph. aut salv. (38 Fälle)	%
Bis 38°	18	18,5	11	17,0	6	15,8
„ 39°	4	4,2	2	3,1	3	7,9
Fieberloser Verlauf . . .	75	77,3	52	80,0	29	76,3

Wir haben also in fast 80% aller Fälle von hepatischem Ikterus einen fieberfreien Verlauf im Stadium der Gelbfärbung des Körpers.

Pulslage und Ikterus.

Da eine Änderung der Pulslage zu den auffallenden Symptomen der Gelbsucht gehört, haben wir eine genaue Zusammenstellung der Pulslagen unserer Patienten vorgenommen. In der folgenden Tabelle sind die durchschnittlichen morgendlichen Pulswerte, gemessen am liegenden Patienten, eingetragen:

Gesamtsumme (191 Fälle)	Pulslage (Zahl der Schläge pro Min.)	Ict. simpl. (93 Fälle)	%	Ict. grav. (62 Fälle)	%	Ict. syph. (36 Fälle)	%
26	Zwischen 40—50	12	12,9	8	13,0	6	16,6
42	„ 50—60	13	13,9	18	29,0	11	30,5
91	„ 60—70	45	48,2	31	50,0	15	41,5
11	„ 70—80	9	9,7	—	—	2	5,4
17	„ 80—90	11 inkl. 6 Kinder	11,8	5	8,0	1	2,7
4	Über 90	3 (2 Kind., 1 Greis)	3,2	—	—	1 (Gravide)	2,7

Mit Ablauf der Gelbsucht zeigte sich eine Steigerung der Pulszahl bei 112 Fällen, deren Frequenz bis zur Entlassung des Kranken gleichblieb:

Steigerung der Pulszahl um	Ict. simpl.	Ict. grav.	Ict. syph. aut salv.
10 Schläge pro Minute	19	22	14
20 „ „ „	17	15	9
30 „ „ „	1	4	1

Weil einige Patienten schon vor Ablauf ihrer Gelbsucht die Klinik verließen, können wir diese Zahlen nicht prozentual im Verhältnis zur Gesamtzahl angeben. Wenn wir als Bradykardie die Pulsfrequenz unter 60 Schlägen pro Minute bezeichnen und als Tachykardie über 80, so neigt der Icterus hepatotoxicus in $^1/_3$ der Fälle zur Bradykardie, und in noch nicht 10% (mit Ausschluß der Kinder) zur Tachykardie. Mehr als die Hälfte zeigt eine normale Pulslage. Daß der Ict. grav. nicht etwa zur Tachykardie und der Ict. simpl. zur Bradykardie neigt, geht aus der zweiten Tabelle hervor. Daß aber die Bradykardie ein Symptom des Ikterus darstellt, geht daraus hervor, daß in rund $^1/_3$ der Fälle von Ikterus nach Abklingen der ikterischen Symptome die Pulslage einen Sprung nach aufwärts um 10—30 Schläge macht. Aus den klinischen Beobachtungen im einzelnen ersieht man dabei, daß mit dem Einsetzen der Besserung (Abnehmen der Bilirubinwerte im Blute, Verschwinden der Bilirubinurie) die Pulsfrequenz ansteigt. *Eppinger* fand in seiner Zusammenstellung über die Pulsfrequenz, besonders bei Ict. catarrh. eine Bradykardie. Bei 58 von ihm beobachteten Fällen war in 6 Fällen die Pulslage unter 50 Schlägen pro Minute (10%) in 20 Fällen zwischen 50—60 (34%) und in 15 Fällen zwischen 60 bis 70 Schlägen. Bei Miteinziehung einer Pulslage zwischen 60—70 als Herabsetzung kommt er zur Feststellung von 70% Bradykardie bei Ict. catarrh. Wenn wir ebenfalls die Pulslage zwischen 60—70 in Bradykardie mit einrechnen, würden wir für Ict. simpl. denselben Wert (70%) und für Ict. grav. sogar 92% Pulsverlangsamung erhalten. Eine

Tachykardie zwischen 80/120 wird von *Tilgreen* als prognostisch ungünstiges Zeichen angesehen.

Lebergröße.

Da in den Krankheitsberichten einerseits nur die am Aufnahmetage festgestellte Lebervergrößerung unter dem Befunde eingezeichnet wurde, andererseits die Patienten in den verschiedensten Zeitpunkten des Krankheitsverlaufes die Klinik aufsuchten, und ferner die Leber bei Ikterus täglich Schwankungen in ihrer Größe zeigen kann (*Eppinger, Retzlaff*), so ist die in unserer Tabelle angegebene Größe nur als ungefährer Anhalt für eine Lebervergrößerung zu benutzen.

Lebergröße am Tage der Aufnahme (1 Querf. = +).

	Ict. simpl. (84 Fälle)	%	Ict. grav. (53 Fälle)	%	Ict. aut salv. (35 Fälle)	%
Geringe Vergrößerung	8		8		4	
+	13		12		6	
++	19	63	14	79	6	80
+++	12		7		8	
++++	1		1		4	
Nicht vergr. bzw. am Rippenbog.	31	37	11	21	7	20

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß sich bei Ict. grav. und luet. bzw. postsalv. eine Lebervergrößerung in fast 80% der Fälle nachweisen läßt, während bei einem schnell abklingenden Ikterus in 37% keine Lebervergrößerung mehr festgestellt werden konnte.

Milzgröße.

	Ict. simpl. (90 Fälle)	%	Ict. grav. (60 Fälle)	%	Ict. aut salv. (35 Fälle)	%
Am Rippenbogen	35	35,1	31	51,5	15	42,5
Nicht tastbar	50	59,0	26	43,5	17	49,3
Perk. vergrößert	5	5,9	3	5,0	3	7,7

Eine Milzvergrößerung findet sich also am häufigsten bei schwer verlaufenden Ikterusformen, am geringsten war sie beim Ict. simpl. anzutreffen.

Die Aciditätsverhältnisse des Magens nach P. F.

Das Verhalten der Magenverdauung nach P. F. wurde in einer großen Anzahl von Fällen festgestellt. Es zeigte sich bei Ict. simpl. in 6 Fällen fehlende Säure bzw. eine Gesamtacidität unter 20, 25 Fälle hatten eine freie Acidität bzw. Gesamtacidität über 20 (davon 7 über 60). Bei Ict. grav. hatte 1 Fall fehlende freie Säure, 28 Fälle freie Acidität über 20, unter diesen 10 über 60. Bei Ict. luet. aut salv. war kein

Patient anacid., 14 Patienten hatten freie Salzsäure bzw. eine Gesamtacidität über 20, 3 unter ihnen über 60. Aus dieser Zusammenstellung geht deutlich hervor, daß anacide Magenkatarrhe zur Zeit der Gelbsucht seltener sind als hohe Säurewerte. War doch von den untersuchten 73 Fällen 20mal eine Gesamtacidität von mehr als 60 $^{1}/_{10}$ n HCl zu finden gegenüber nur 7 anaciden bzw. subaciden Fällen. Die Beobachtung *Buchbinders*, der bei Ict. catarrh. besonders auf die latente Insuffizienz der Magendrüsen hinweist, die leicht zum anaciden Magenkatarrh führen kann, findet in unserer Zusammenstellung keine Bestätigung.

Stuhlfarbe bei hepatischem Ikterus.

Bezüglich des Verhaltens des Stuhles beschränken wir uns auf die Beschreibung der Stuhlfarbe während der Gelbsucht auf der Höhe der Erkrankung, wobei wir 3 Grade der Färbung unterscheiden.

	Ict. simpl. (58 Fälle)	%	Ict. grav. (36 Fälle)	%	Ict. l. salv. (24 Fälle)	%
Normale Stuhlfarbe . . .	11	18,9	5	14,0	3	12,2
Hell bzw. lehmfarben . .	22	37,9	12	33,3	10	42,0
Weißgrau	25	43,2	19	52,7	11	45,8

Aus dieser Tabelle geht die annähernd gleichmäßige Verteilung des grau bzw. weiß (acholischen) Stuhles in rund 50% aller Fälle von Icterus (simpl., grav., syph., salv.) hervor. Daß indessen die Acholie in der Regel nicht zum völligen Verschwinden der Urobilinogenurie führt, d. h. gewöhnlich noch Gallenfarbstoff im Stuhl nachweisbar ist, auch wenn der Stuhl grau bzw. weiß ist, zeigt die folgende Zusammenstellung.

Urobilinogenurie bei hepatischem Ikterus.

	Ict. simpl. (72 Fälle)	%	Ict. grav. (50 Fälle)	%	Ict. lues aut salv. (24 Fälle)	%
Urobilinogenurie	66	90,0	42	84,0	23	88,0
Zeitweises Fehlen der Urobilinogenurie	6	10,0	8	16,0	3	12,0

Etwas häufiger ist demnach bei Ict. grav. die vollständige Acholie mit gleichzeitiger fehlender Urobilinurie (16%) als bei Ict. simpl. oder syph., bei denen sie um 10% zu finden ist.

Dauer der Bilirubinurie.

Die Frage der Dauer der Bilirubinurie ist besonders bedeutungsvoll für die Beurteilung der Schwere und Dauer des Ikterus, hat sich doch

bei der Bearbeitung unseres Materials herausgestellt, daß die Bilirubinurie nach den gebräuchlichen Untersuchungsmethoden nicht mehr nachzuweisen ist, wenn der direkte Gallenfarbstoffwert im Blute auf etwa 2 mg% herabgesunken ist. Bei diesem Werte gestattet im allgemeinen die Hautfärbung nur noch von Subikterus zu sprechen. Schon *Hijmans van Bergh* weist zuerst darauf hin, daß nach seiner Erfahrung der Schwellenwert für die Bilirubinausscheidung des Harnes etwa 1 : 50000 beträgt. Erst bei diesem Werte pflegt der Ikterus deutlich aufzutreten. Stellen wir alle eingehender auf die Dauer der Bilirubinurie untersuchten Fälle zusammen, so ergibt sich ein Gesamtmaterial von 133 Fällen, bei denen wir, gerechnet vom Ausbruch der Gelbfärbung der Haut bis zum Negativwerden der Bilirubinprobe im Urin, genaue Zeitangabe geben können.

Die Dauer der Bilirubinurie bei unseren Fällen ergab folgende Werte:

Dauer	1 Woche	26 Fälle
„	2 Wochen	32 „
„	3 „	32 „
„	4 „	20 „
„	5 „	10 „
„	6 „	6 „
„	7 „	1 „
„	8 „	4 „
„	über 8 Wochen	2 „

Wir fanden also in 90 Fällen eine Bilirubinurie, die 3 Wochen nicht überschritt. Diese Fälle zeichneten sich auch in anderen Symptomen, wie im vorhergehenden auseinandergesetzt wurde, als leicht aus.

Eiweiß im Urin.

In ganz wenigen Fällen wurde Eiweiß in Spuren gefunden. Im Sediment fanden sich einzelne Leukocyten und Bakterien. Im Beginne der Gelbsucht wurden auch bei wenigen Fällen *Nothnagel*sche Gallenfarbstoffzylinder festgestellt.

Höhe des Bilirubinspiegels im Blute nach Hijmans van Bergh bei hepatischem Ikterus.

Was das Verhalten des Blutes bei Ikterus anbelangt, so ist die Frage des Bilirubingehaltes zunächst am bedeutungsvollsten, gibt sie uns doch die exaktesten Werte über die Größe der Leberschädigung an.

	Zahl der Fälle	weniger als 8 mg%	über 8 mg%
Ict. simpl. (Bilirubinurie bis 21 Tage)	54	48	6
Ict. gr.	33	14	19
Ict. syph. aut. salv. simpl.	14	14	—
Ict. syph. aut. salv. gr.	12	9	3

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß ein Fall von Ict. simpl., d. h. ein Ikterus mit Bilirubinurie unter 21 Tagen nur in einem geringen Prozentsatz einen direkten Bilirubinwert im Blute von 8 mg% zu überschreiten pflegt. Im Gegensatz hierzu zeigt ein Ikterus, der höhere Werte des Bilirubins aufweist, in über 50% eine Bilirubinurie über das Maß von 3 Wochen. Interessant erscheint uns die Tatsache, daß ein Ikterus bei Syphilis oder nach einer antisyphilitischen Behandlung oft selbst bei einer längere Zeit bestehenden Bilirubinurie nicht die Werte von 8 mg% direktes Bilirubin im Blute überschreitet.

Es ist bei dieser Zusammenstellung der Fehler zu berücksichtigen, daß die Patienten mit Ikterus sich oft erst eine gewisse Zeit nach Ausbruch ihrer Gelbsucht in die Klinik einzustellen pflegen, so daß ein erhöhter Bilirubinwert des Blutes, wie man ihn namentlich im Beginn des Ict. grav. findet, verlorengeht, während im Gegensatz dazu das Maximum der Werte bei Ict. simpl. sich erst im Laufe der Erkrankung entwickelt.

Funktionsprüfungen der Leber.

Bei den hepatischen Ikterusfällen wurde in einer Anzahl der Fälle Proben der Leberfunktion nach *Bauer* vorgenommen. Dabei stellte sich ein Ergebnis heraus, das stark von den Berichten *Bauers* und *Lepehnes* abweicht, die beide ein positives Ergebnis der Galaktoseprobe in fast 100% jener Fälle von Ikterus gefunden haben, in denen kein mechanisch bedingtes Hindernis die Ursache war. Unser Ergebnis der Galaktoseproben war folgendes:

	Negative Probe (17 Fälle)	Zweifelh. Probe (5 Fälle)	pos. Probe (15 Fälle)
Ict. gr.	8	2	6
Ict. simpl.	3	3	6
Ict. l. aut. salv. simpl.	4	—	1
Ict. l. aut. salv. gr.	2	—	2

Als positiv haben wir die Werte bezeichnet, bei denen die Ausscheidung insgesamt mindestens 1,5 g betrug. Es zeigt sich also, daß ein großer Prozentsatz (über 50%) von hepatischem Ikterus, gleichgültig ob schwer oder leicht verlaufend, keine positiv *Bauer*sche Probe hat. Nach *Bauer* soll besonders bei Ikterus im zweiten Stadium der Lues die Probe positiv ausfallen. Auch hier können wir keine Bestätigung dieser Angabe machen. Ein noch nicht behandelter Fall von Ict. luetic. mit WaR. ++++ ergab eine negative Probe.

Die Lävuloseprobe nach *Strauß* war in 8 Fällen ausgeführt worden und wurde nur 3mal positiv gefunden.

Die *Brugsche* Intracutanprobe mit 1% Ferricyankalilösung wurde in den letzten 2 Jahren zur feineren Analyse des Ikterus vorgenommen (Technik s. Lehrbuch Bd. II).

	Zahl der Fälle	—	+
Ict. simpl.	19	16	3
Ict. gr.	20	10	10
Ict. syph. aut. salv. simpl. .	4	4	—
Ict. syph. aut. salv. gr. . .	2	—	2

Es geht aus dieser Probe hervor, daß bei positivem Ausfall ein schwerer Verlauf zu erwarten ist.

Blutzucker.

Zur Frage des Blutzuckers können wir 30 Fälle heranziehen. Nehmen wir hier als Breite der Norm den Nüchternwert (nach 15stündiger Karenzzeit) von 0,07—0,1 g Glykose in 100 ccm Blut an, so ergibt sich unter den 30 Fällen 10mal bei Ict. simpl. und je 7mal bei Ict. grav. und syph. ein normaler Blutzuckerwert. In 3 Fällen von Ict. grav. in 1 Fall von syph. Ikt. war ein unternormaler, in 2 Fällen von Ict. grav. ein übernormaler Blutzuckerwert feststellbar.

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit bei hepatischem Ikterus.

Die BKSG. wurde in der Mehrzahl der Fälle nach der Methode von *Westergreen* bestimmt. Die Werte, die nach der Methode von *Linzenmeyer* bestimmt waren, sind nach der Tabelle von *Westergreen* umgerechnet worden.

Senkungszeit	Ict. simpl. (30 Fälle)	Ict. grav. (26 Fälle)	Ict. lues aut salv. (12 Fälle)	Summe (68 Fälle)
Zwischen 1— 8 mm. .	19	22	7	48
„ 9—20 „ . .	6	3	2	11
„ 21—40 „ . .	2	—	1	3
über 41 „ . .	3	1	2	6

Wir finden also, daß 48 von 68, d. h. fast 75% aller hepatotoxischen Ikterusfälle nicht beschleunigt senken. Besonders bei den schwer verlaufenden Fällen ist die Blutsenkungszeit nicht erhöht. Eine Tatsache, die differentialdiagnostisch zuweilen mit zu berücksichtigen ist, wenn eine Lebererkrankung anderer Ursache ausgeschlossen werden soll. 7 Patienten, bei denen eine Lues als Ursache in Frage kommt, zeigten normale Blutsenkungszeit. Eine Lues soll, wenn sie floride ist, eine Beschleunigung der Senkung zeigen.

Blutbild bei hepatotoxischem Ikterus.

Ict. simpl. zeigte in 36 Fällen einen Durchschnittsmittelwert von 88,6% Hb nach *Sahli*, 50% der Fälle hatten über 90% Hb. Der Mittelwert der Eryth.-Zahl war 4,37 Millionen. In $^2/_3$ der Fälle lag der Wert über dieser Zahl. Der durchschnittliche Leukocytenwert betrug 7130 Blutkörperchen pro cmm. 65% hatten weniger Leukocyten. Im Differenzbild war eine Lymphocytose von 36,5%, die in 50% der Fälle überschritten wurde. Der Ict. grav. wies bei 24 Untersuchungen keine größere Abweichung des Befundes im Blutbild gegenüber dem Ict. simpl. auf. Eine genauere Untersuchung des Blutbildes bei hepatotoxischem Ikterus, die zum Teil an den Fällen, die unserer Arbeit zugrunde liegen, durchgeführt wurde, ist an der Medizinischen Klinik durch *Ilse Kirsten* und *Elfriede Papenkort* ausgeführt worden und das Ergebnis in der Med. Klin. **1930**, Nr 50 veröffentlicht worden.

Wasserwechsel und Ikterus.

Bei den von uns im letzten Jahre beobachteten Fällen von hepatischem Ikterus fiel uns im Krankheitsverlauf auf, daß mit dem Abklingen der Gelbsucht und der Rückkehr zum normalen Bilirubinspiegel im Blute plötzlich eine stärkere Harnflut einsetzt bei einem relativ hohen spezifischem Gewicht. Diese Entwässerung dauert bei leichten Fällen meist nur einen Tag, während bei den schweren Formen von Gelbsucht öfters am Ende eine mehrtätige Steigerung der Harnmenge beobachtet werden kann. Zur Klärung der Ursache dieser Erscheinung haben wir die täglich 24stündige Harnmenge während der Gelbsucht nach den Aufzeichnungen der Kurven in 70 Fällen genauer untersucht, und sind zu folgendem Ergebnis gekommen. Die durchschnittliche tägliche Harnmenge während des Ikterus beträgt bei Ict. simpl. zwischen 800 bis 1000 ccm. Wir fanden von 28 Ict.-simpl.-Fällen 22, die die Menge von 1000 ccm als tägliche Urinmenge nicht überschritten, bei Ict. grav. waren es 24 von 30 Fällen und bei luet. oder salv. Ikt. 6 von 13. Tägliche Mengen von über 2000 fanden wir bei je 2 Fällen von Ict. simpl., grav. und syph.

Die durchschnittlichen Werte des spezifischen Gewichtes lagen zwischen 1010—1020.

Bei 25 Ict.-simpl.-Fällen war in 8 Fällen eine Polyurie am Ende der Krankheit aufgetreten (32%). Bei Ict. grav. von 22 in 11 Fällen (50%), bei Luet. aut. salv. simpl. von 7 Fällen 2mal = 28,6%, bei Ict. grav. in 5 Fällen 3mal = 60%. Je größer die Ausschwemmung von Wassermengen war, um so länger pflegte die Dauer der Diurese zu sein. Eine Höchstmenge von 2000—3000 war in 7 Fällen nur 1 Tag festzustellen, in 1 Falle 4 Tage und in 3 Fällen über 7 Tage. Eine Tagesmenge zwischen 3000—4000 wurde 3mal eintägig, 4mal 4tägig ausgeschieden. 6 Fälle von Polyurie mit Mengen über 4000 dauerten länger als 7 Tage.

Hautfarbe.

Da in den Aufzeichnungen der früheren Jahre die Hautfarbe nur als „ikterisch" bezeichnet wurde, können wir keine genauen Angaben über den Grad und die Tönung der Gelbfärbung abgeben. Bei den von uns beobachteten Fällen war eine deutlich rötlichgelbe Färbung der Haut (Rubinikterus) bei den Formen der Gelbsucht zu finden, die im Verlaufe der Krankheit das Bild eines Ict. grav. boten. Die Gelbfärbung des Ict. simpl. hatte mehr einen citronengelben Farbton.

Ätiologie.

Die Frage der Ursache ist für eine Reihe von Fällen von hepatotoxischem Ikterus am sichersten auf die Lues zu beziehen. Allerdings ergibt sich aus der Analyse der Beobachtung die Schwierigkeit der Frage, inwieweit die Lues oder die Behandlung der Lues oder eine Sensibilisierung der Leber durch die Lues für die Erkrankung am Ikterus verantwortlich zu machen ist? Bei 38 von 200 Fällen, d. i. 19,4% unserer hepatischen Ikterusfälle, die wir in unserem Material zur genauen wissenschaftlichen Bearbeitung berücksichtigt haben, wurde eine gleichzeitige oder eine in den letzten 2 Jahren (dazu 1 Fall bis 4 Jahre) behandelte syphilitische Erkrankung festgestellt. Über den Zeitpunkt des Primäraffektes fanden wir nur in 21 Fällen genauere Angaben verzeichnet. Der Primäraffekt war vor $^1/_4$—$^1/_2$ Jahr in 7 Fällen erworben, vor 1 Jahr in 5 Fällen, vor 2—5 Jahren in 4 Fällen und vor 6 Jahren in 5 Fällen. Die WaR. im Blute wurde in 57,86% negativ gefunden. Die Zahl der vorausgegangenen antisyphilitischen Salvarsankuren betrug in 12 Fällen eine Kur, in 6 Fällen 2 Kuren und in 4 Fällen mehr als 2 Kuren, d. h. über 50% von 22 Patienten hatten nicht mehr als 2 antisyphilitische Kuren erhalten.

Um bei diesen 38 Fällen die Frage nach der ätiologischen Bedeutung der vorausgegangenen Therapie genau zu klären, teilen wir unsere Fälle in folgende Gruppierung ein:

Gruppe I: Ikterus bei seropositiver Lues bis dahin gänzlich unbehandelt, 5 Fälle.

Gruppe II: Ikterus bei luischen Patienten, die während oder nach einer Salvarsanbehandlung ikterisch wurden.

a) Nach der 1. Salvarsanspritze (Herxheimersche Reaktion) 3 Fälle.

b) Ikterus während einer Salvarsankur 7 Fälle (davon 3 Fälle mit gleichzeitigem Auftreten von Dermatitis).

c) Ikterus 6 Wochen bis 3 Monate nach Salvarsan bzw. Hg-Behandlung (kombinierte Kur) 13 Fälle.

d) Ikterus $^1/_2$—$^3/_4$ Jahr nach der letzten Salvarsantherapie 4 Fälle.

e) Ikterus 1 –2 Jahre nach der letzten Salvarsantherapie 4 Fälle.

Gruppe III: Ikterus nach antisyphilitischer Therapie ohne Anwendung von Salvarsan 2 Fälle.

Gruppe I: Ikterus bei unbehandelter Syphilis. Bei 5 Patienten, die wegen eines Ikterus die Klinik aufsuchten, wurde durch die stark positive Reaktion im Blute eine bisher unbehandelte Lues festgestellt. 4 dieser Patienten zeigten keine Symptome, die auf Lues hinwiesen, während 1 Patient nässende Kondylome hatte. Der Verlauf des Ikterus konnte leider nicht in allen 5 Fällen bis zum Abklingen der Gelbsucht beobachtet werden, doch handelte es sich um Fälle von Ict. grav. Von den 5 Patienten wurde nur 1 Patient (Fall 189) während seiner Gelbsucht antisyphilitisch behandelt, während die anderen Patienten weiter unbehandelt blieben. Dieser Patient kam in der 3. Woche seiner Gelbsucht in die Klinik, wo eine stark positive WaR. festgestellt wurde. Die Beschwerden waren Schwindelgefühl und Müdigkeit. Bei Aufnahme in die Klinik zeigte sich Milz- und Lebervergrößerung. Starkes Hautjucken. Zeichen einer manifesten Lues fehlten. Der Kranke erhielt damals (1924) eine antisyphilitische Therapie mit steigenden Neosalvarsandosen in der Gesamtmenge von 2,85 g. Am Ende der Salvarsanbehandlung war der Bilirubinspiegel nach *H. v. B.* noch 14,25 mg% gegenüber dem Werte von 17,5 mg% bei der Aufnahme. Da laut Arztbericht keine große Besserung der Gelbsucht eingetreten war, wurde eine Schmierkur durchgeführt mit dem Erfolg, daß nach 1 Monat der Bilirubinspiegel fast zur Norm zurückging (1,5 mg%).

Gruppe II: Ein während einer antisyphilitischen Behandlung mit Salvarsan nach der ersten Salvarsangabe sich entwickelnder Ikterus, der bei einer weiter durchgeführten Therapie nach wenigen Tagen zum Verschwinden kommt, wird als Jarisch-Herxheimersche Reaktion bezeichnet. Sie zeigt an, daß eine klinisch noch nicht beobachtete syphilitische Leberschädigung vorhanden ist, die für kurze Zeit als Reaktion der Leber auf die therapeutische Wirkung des Salvarsan sich als Ikterus bemerkbar macht. In unserem Material fanden wir 3 Fälle von Ikterus auf Grundlage einer Herxheimerschen Reaktion. 2 Patienten, die diese Reaktion zeigten, wurden mit Salvarsan behandelt wegen einer Keratitis parenchymatosa. Beide Patienten hatten eine + + + + WaR. im Blute. In beiden Fällen wurde eine weitere antisyphilitische Therapie, im einen Falle (Neosalv. Dosis 0,45 und 0,6 + 2 ccm Novasurol), im anderen Falle als Weiterbehandlung eine Schmierkur gut vertragen. Bei beiden Patienten dauerte die Gelbsucht nur wenige Tage. Der 3. Patient hatte eine Salvarsankur vor kurzer Zeit durchgemacht (20 Spr.). 3 Wochen später suchte die Kranke ihren Arzt auf wegen Rückenschmerzen. Sie erhielt von ihm noch 2 Spritzen Salvarsan. Nach der 2. Spritze wurde sie gelb. Nach wenigen Tagen war der Ikterus verschwunden. Der WaR. war neg.

7 Patienten erkrankten an einer Gelbsucht während oder kurze Zeit nach einer Salvarsankur (bis spätestens 4 Wochen). Unter diesen führen wir kurz 2 Fälle an, bei denen sich mit Ausbruch der Gelbsucht eine gleichzeitige Dermatitis zeigte.

In einem Falle handelte es sich um eine 16jährige Arbeiterin, die in der Augenklinik an Keratitis parench. in Behandlung stand. Nach der 10. Salv.-Inj. (letzte der Kur) trat plötzlich Gelbfärbung der Haut und Skleren auf. Die Gelbfärbung betraf besonders stark den Rumpf, während die Extremitäten und das Gesicht fast frei von Gelbfärbung blieben. An den Unterarmen zeigte sich Rötung und Schwellung, die die Gelenkbeugen frei ließ. Am Rumpfe bot sich das Bild eines makulösen Exanthems, während die Efflorescenzen an den Gelenken das Bild eines polymorph urtikariellen Exanthems ergaben. Die Bilirubinurie dauerte nur 5 Tage, das Exanthem verschwand nach etwa 14 Tagen.

Der andere Patient hatte vor 6 Jahren einen luetischen Primäraffekt erworben, litt alle paar Jahre an Hautausschlägen, machte aber keine antisyphilitische Behandlung durch. Der letzte Ausschlag bestand 4 Wochen vor seiner klinischen Aufnahme. 14 Tage vorher begann er sich antisyphilitisch behandeln zu lassen. Bei einer kombinierten Behandlung erhielt er 3 Spritzen in den Arm und 3 in die Oberschenkel, sein Körper wurde 2 Tage nach der 3. Salv.-Inj. plötzlich rot. Gleichzeitig bestand Temperatur. Das Gesicht war diffus gerötet, am Bauche waren kleine einzeln stehende rote Knötchen aufgetreten, ebenso auf den Streckseiten der Extremitäten. Wegen Scharlachverdachtes war er der Medizinischen Klinik überwiesen worden. Wenige Tage später war ein Ikterus aufgetreten. Das Exanthem blaßte schon nach einigen Tagen ab, die Bilirubinurie dauerte 13 Tage.

Die anderen 5 Patienten waren ungefähr 14 Tage nach Beendigung einer Salvarsanbehandlung (2 Patienten nach einer kombinierten Salvarsan-Bismutkur bzw. Salvarsan-Hg-Kur) an einer Gelbsucht erkrankt. 4 von diesen 5 Patienten hatten eine negative WaR. des Blutes. Bei 4 Fällen verlief der Ikterus wie ein Ict. gr. Bilirubinurie um 28 Tage, bei 1 Patienten wie ein Ict. simpl.

Ikterus 6 Wochen bzw. 3 Monate nach einer Salvarsan- oder kombinierten Therapie (sog. Salvarsanfrühgelbsucht).

13 Patienten waren in diesem Zeitraum nach einer antisyphilitischen Therapie erkrankt. 10 Fälle hatten eine negative WaR., 2 eine positive und 1 Fall eine zweifelhafte. Die vorhergehende Behandlung war in einem Teil der Fälle mit sehr großen Dosen durchgeführt worden. Zeichen einer floriden Lues bot nur 1 Fall, der gleichzeitig luetische Papeln aufwies. Der Verlauf war bei der Mehrzahl der Fälle ein schwerer. Die Bilirubinurie dauerte in 5 Fällen um 21 Tage und in 6 Fällen über 35 Tage, bei 2 Fällen etwa 28 Tage. Von den Patienten, bei denen der Ikterus sehr schwer verlief, erhielt ein Patient 12 Neosalvarsan- und 11 Novasurolspritzen, ein anderer Patient 3mal 0,3, 3mal 0,45, 4mal 0,6 Neosalvarsan als letzte Kur.

Ikterus $^1/_2$—$1^3/_4$ Jahr nach einer antiluetischen Salvarsanbehandlung (sog. „Salvarsanspätgelbsuchtfälle").

Es finden sich in unserem Material nur 3 Fälle, die in einer derartigen Zeitspanne nach einer Salvarsantherapie an Ikterus erkrankt

waren. Bei allen 3 verlief der Ikterus sehr leicht. Die Bilirubinurie dauerte bei ihnen nicht länger als 21 Tage. Die WaR. war bei allen 3 negativ. Auch boten sie keine Zeichen einer aktiven Lues.

In 4 Fällen von Ikterus bei Patienten, die früher eine antiluetische Salvarsanbehandlung erfahren hatten, war ein Ikterus längstens 1 bis 2 Jahre nach dieser Therapie eingetreten. Alle 4 Patienten waren an einem leicht verlaufenden Ikterus mit einer Bilirubinurie von 21 Tagen erkrankt.

Gruppe III:
Ikterus nach Syphilis ohne Salvarsanbehandlung
(Latenzzeit etwa 6 Monate seit Behandlung).

2 Patienten waren mehrere Monate nach Abschluß der antisyphilitischen Kur, die frei von Salvarsan war, an Ikterus erkrankt. Da uns gerade diese beiden Fälle für unsere Betrachtung der Ätiologie der Gelbsucht wichtig erscheinen, wollen wir die Anamnesen in Kürze wiedergeben.

Patient Joseph H. hatte 7 Monate vor Ausbruch seiner Gelbsucht sich (Februar 1923) einen Primäraffekt zugezogen, der zunächst spontan abheilte, um 1 Monat später wieder aufzubrechen. Gleichzeitig bildete sich ein stark stinkendes krustöses, papulöses Syphilid besonders am Kopf. Am Arm und Rumpf zeigten sich Roseolen. Deshalb wurde er April-Mai mit 17 Spritzen Bismogenol behandelt (Univ.-Hautklinik Leipzig, Prof. *Rille*). WaR. bei dem Primaraffekt. Seit September besteht Ikterus mit Durchfall. Druckschmerz in Magengegend. Weil sich zu Hause sein Befinden zunehmend verschlechterte, Aufnahme in die Klinik. WaR. negativ. Leber und Milz vergrößert. U. , Bi. im Harn. Pulslage Bradykardie um 40. Da sein Ikterus als syphilitisch angesehen wird, erhält er eine Neo-Salvarsankur mit steigenden Dosen (0,3–0,9). Mit Ende der Kur ist die Gelbsucht abgeklungen. Bilirubinurie nach 39 Tagen erloschen. Auffallend bei ihm war eine starke Polyurie. Die täglichen Harnmengen schwankten zwischen 3000–4500 ccm. Höchstmenge war 6000 pro die.

Der andere Patient wurde im Januar 1913 wegen einer schmerzhaften Halsentzündung im Rudolf Virchow-Krankenhaus in Berlin wegen Lues mit Hg behandelt. Am 4. VII. war er appetitlos geworden und wenige Tage später ikterisch. Bei der Aufnahme war im Harn Bi. , Urin . Er erhielt therapeutisch wegen einer positiven WaR. 2mal 0,4 Neosalvarsan. Auf die Spritzen reagierte er mit Fieber. Leider hat der Patient die Klinik vorzeitig verlassen, so daß wir über die Dauer und den Verlauf keine weiteren Angaben besitzen. Bis zur Entlassung betrug die Dauer des Ikterus 4 Wochen. Auch dieser Patient hatte eine Polyurie mit einer durchschnittlichen Harnmenge von 3000 ccm (Höchstmenge 4500).

Einen Fall, der 4 Jahre nach der letzten Therapie erst auftrat, wollen wir mit diesem Fall abhandeln.

Patient, 24jähriger Hafenarbeiter, erkrankte etwa 4 Jahre nach seiner Geschlechtskrankheit, die damals sofort mit 2mal Spritzen behandelt wurde. Die Untersuchung ergab eine positive WaR. Der Ikterus klang nach 24tägiger Bilirubinausscheidung ab. Antisyphilitische Therapie wurde damals nicht eingeleitet. Bei diesem Patienten handelte es sich wohl ohne Zweifel um einen Ict. syph.

Fassen wir die Beurteilung der Gelbsuchtsfälle luischer Ätiologie zusammen, so kann als sicher bezeichnet werden, daß unter den 5 mit + WaR. Ikterusfällen, die bis dahin unbehandelt waren, 4 Fälle mit Wahrscheinlichkeit syphilitisch bedingt waren. Die Begründung sehen wir in der Schwere des Ikterus. Die Frage des Ikterus bei Salvarsanbehandelten Luesfällen liegt schwieriger. 3 Fälle von sog. Herxheimerscher Reaktion lassen allerdings die Deutung zu, daß indirekt, durch die Einwirkung des Salvarsans auf die Spirochäten, ein Ikterus zustande kommt, der dem Ikterus rein luischer Ätiologie entspräche. Ein indirekter Beweis könnte in der Beobachtung liegen, daß eine weitere energische antisyphilitische Behandlung den Ikterus coupiert. Indessen mahnt die Summe der übrigen Fälle von Ikterus während oder nach der Salvarsananwendung zu einer vorsichtigeren Beurteilung der ätiologischen Frage. Es stehen sich 11 Fälle von reinem luischem Ikterus 31 Fällen gegenüber Ikterus mit Salvarsanbehandlung. Wieweit das Salvarsan schädigend wirkt, ist sicherlich sehr schwierig zu entscheiden. Aber unverkennbar ist, daß von 31 Fällen 18, d. h. 60%, bereits während oder kürzere Zeit, d. h. bis zu 3 Monaten, nach der Salvarsankur unter einer in der Mehrzahl schwer verlaufenden Gelbsucht erkrankt sind. Auch die *Wassermann*sche Negativität läßt sich im Sinne einer Salvarsanschädigung ausdeuten. Nur 3 Fälle waren WaR. + und 1 Fall zweifelhaft. Luische Papeln oder andere Veränderungen einer floriden Lues hatten nur 2 dieser Patienten. Im Gegensatz hierzu zeigten die sog. Salvarsanspätfälle, d. h. die Patienten, bei denen der Abstand zwischen einer Salvarsantherapie über $^1/_2$ Jahr betrug, einen Ikterus von so leichtem Charakter, daß man Bedenken haben muß, diese Fälle mit dem sog. Salvarsanfrühikterus gleichzusetzen. Ein letzter Punkt ist noch hervorzuheben, d. i. die Beobachtung, über die wir noch weiter unten zu sprechen haben, daß Ict. grav. durch gewisse Medikamente z. B. Atophan u. dgl. hervorgerufen werden kann. Als Frühikterus nach Salvarsan wird in der Literatur eine Gelbsucht mit einer Latenzzeit von 1—3 Monaten nach Beendigung der Kur verstanden. Am häufigsten werden solche Frühikterusfälle nach einer Salvarsan-Hg-Therapie beobachtet. *Gutmann* findet bei seinem Material 85,8% (62 von 74 Fällen), die in diesem Zeitraum erkrankt waren. *Wosegien* 64,3% (27 von 42) und *Ruge*, dem wir diese Angaben entnommen haben, findet für 1919/23 86,1% in dieser Zeitspanne nach Salvarsanbehandlung.

In der Beurteilung der Frage nach der Ätiologie dieser Gelbsuchtsform stehen sich verschiedene Meinungen gegenüber. *Tachau* glaubt, daß es sich um Monorezidive der Leber handelt analog den Neurorezidiven der Lues, eine Ansicht, die zuerst *Milian* vertreten hat. *Gutmann*, *Ruge* und *Gennerich* lehnen die Deutung einer Gelbsucht

1–3 Monate nach einer Salvarsantherapie als Monorezidiv der Leber ab, da dieses ihrer Meinung nach nicht vor dem 6. Monat aufzutreten pflege. Auch spräche eine negative WaR. und die kurze Zeit seit der letzten gründlichen Behandlung mit Salvarsan gegen eine luetische Ursache. *Zieler* schreibt im Handbuche der Salvarsantherapie, „daß für das Auftreten dieses meist harmlosen und rasch vorübergehenden Ikterus Überdosierungen und gelegentlich auch fehlerhafte Frühsalvarsanpräparate verantwortlich gemacht werden können, wenn nicht andere Ursachen (Syphilis, Malaria) in Betracht kommen". Mit Salvarsanspätikterus werden in der Literatur die Fälle bezeichnet, bei denen die Zeit seit der Salvarsantherapie mehrere Monate zurückliegt. *Zieler* glaubt, daß dieser Name nicht berechtigt sei, beweise schon die günstige Beeinflussung der Gelbsucht durch Salvarsan. Meist handelt es sich nach seiner Ansicht um Syphilisrückfälle, wofür auch die Häufigkeit des Salvarsanikterus bei Frühsyphilis spräche. Es sollen gewöhnlich Patienten sein, die keine reine Salvarsan-, sondern Quecksilbersalvarsantherapie erhielten.

Um eine Aussage über die Entstehung aller übrigen Fälle (162 Fälle 81%) des hepatischen Ikterus machen zu können, muß auf die *Anamnese* zurückgegriffen werden, wobei besonders das Überstehen infektiöser Erkrankungen ebenso wie die Möglichkeit hepatotoxischer Schädigungen durch medikamentöse Therapie berücksichtigt werden muß. So ist ähnlich wie bei der Lues bei einem chronischen Gelenkrheumatismus die längere medikamentöse Behandlung vom Standpunkt einer evtl. Leberschädigung ebenso wichtig, wie eine längere innerliche Therapie mit Medikamenten bei der Gonorrhöe. Derartigen Schädigungsmöglichkeiten der Leber ist man erst in den letzten Jahren schärfer auf die Spur gekommen, so daß bei der Übersicht unserer Fälle viele anamnestische Daten, die hier von Wichtigkeit gewesen wären, mangels schriftlicher Aufzeichnungen verlorengegangen sein dürften. Immerhin zeigt sich doch ein gewisses Ergebnis unserer folgenden Zusammenstellung.

Überblickt man die anamnestischen Angaben über frühere Erkrankungen, so zeigt sich eine gewisse Häufung von chronischen Magen- und Darmkranken (8,4%). Bei Ict. grav. ist sicherlich die durchgemachte Malaria, die in 4 Fällen angegeben wurde, mitverantwortlich für den schweren Verlauf der Gelbsucht gewesen. Nicht ohne Einfluß scheint auch eine kurze Zeit vor Ausbruch der Gelbsucht vorausgegangene Go. zu sein, finden wir doch 10 Fälle, das ist 5%, die im gleichen Jahr an Tripper erkrankt waren. Nicht ohne weiteres ist naturgemäß die Frage zu entscheiden, wie weit die Go. oder die Malaria oder andere infektiöse Ursachen eine etwaige Sensibilisierung der Leber für einen späteren Ikterus herbeigeführt haben können, oder ob vielleicht eine medikamentöse Therapie dieser Erkrankung z. B. mit Santalöl im ursächlichen

Angaben über frühere Erkrankungen.

	Ict. simpl. (97 Fälle)	%	Ict. grav. (65 Fälle)	%	Ict. simpl. aut lues (38 Fälle)	%
			a) Vor Jahren:			
Gelenkrheumatismus . . .	4	4,12	—	—	1	2,6
Typhus abdominalis . . .	1	1,03	1	1,55	2	5,2
Ruhr	1	1,03	—	—	1	2,6
Paratyphus	2	2,06	1	1,55	—	—
Chronische Magen-Darmbeschwerden	8	8,24	2	3,11	1	2,6
Malaria	1	1,03	4	6,22	1	2,6
Gonorrhöe	6	6,20	2	3,11	8	20,8
Gasvergiftung	—	—	1	1,55	—	—
Bleivergiftung	—	—	1	1,55	—	—
			b) Im gleichen Jahre:			
Go. (therapeut. behandelt).	3	3,09	4	6,22	3	7,9
Go. (noch unbehandelt) .	—	—	2	3,11	—	—
Narkosen	—	—	2	3,11	—	—
Atophantherapie	—	—	3	4,65	—	—

Zusammenhang mit der späteren Gelbsucht stehen kann. Wichtig ist in dieser Beziehung, daß man anamnestisch gelegentlich einer früheren Atophantherapie begegnet. *Vajda* und *Lidberg* haben derartige Fälle zusammengestellt. *Ruge* fand auch häufiger Ikterus mit Go. gleichzeitig bestehend, führt aber diese Tatsache auf zufälliges Zusammentreffen zurück, da die Go. bei seinem Material eine Erkrankung ist, die in einem hohen Prozentsatz angetroffen wird. Einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Go. und Ikterus, wie es *Boularau* glaubt, lehnt er ab. *Bauer* läßt die Frage offen, ob eine Go. zur Gelbsucht führen kann. Als gleichzeitige Komplikation mit dem Ikterus fanden wir in 2 Fällen Urticaria. 4 Frauen waren gleichzeitig gravid. 3 Patienten waren zur selben Zeit an einem Gelenkrheumatismus krank, 4 Patienten waren Epileptiker, 2 Alkoholiker, 1 Patient war ein Diabetiker. 4 Kranke litten an Ascariden, 1 Patient gab anamnestisch an, vor Ausbruch des Ikterus einen Wurm erbrochen zu haben, 2 Patienten schieden während ihrer Gelbsucht einen Spulwurm per vias naturales aus. Da in diesen Fällen die Ursache für die Gelbsucht auf einer mechanischen Grundlage durch Verstopfung der großen Gallenwege durch Ascariden uns sehr zweifelhaft erscheint, so haben wir diese Fälle bei den hepatischen Ikterusformen mit eingereiht. 2 Patienten litten gleichzeitig an Hautexanthem bei Ausbruch der Gelbsucht (exklusiv Salvarsantherapie). Eine frühere Erkrankung an Gelbsucht wurde nur in 3 Fällen angegeben. Hier lag der Abstand zwischen der 1. und 2. Gelbsucht in einem Falle 1 Jahr, im zweiten Falle 3 Jahre, während der 3. Fall

behauptete, wiederholt gelb gewesen zu sein. Nicht uninteressant und ohne Bedeutung erscheint uns die Angabe, die eine Reihe von Kranken darüber gemacht haben, was sie für die Ursache ihrer Gelbsucht ansehen. Unter anderem fanden wir folgende Angaben.

	Ict. simpl.	Ict. grav.	Ict. lues aut salv.
Genuß von fettem Fleisch	4	4	—
Kalte Getränke	2	1	1
Verdorbene Nahrung	—	2	1
Ölsardinen	—	1	1
Milchtherapie	—	1	—
Seelische Erregung	—	1	3
Ansteckung	—	4	1

Wenn auch nur in einem kleinen Teil der Fälle die Nahrung als Ursache des Ikterus angeschuldet wird, so erscheint diese Feststellung nicht unwichtig. Ebenfalls *Umber* weist auf die anamnestischen Angaben über den Genuß sehr kalter Getränke und Trinkgelage als Ursache des Ikterus hin. Ölsardinen als Ursache einer schweren Gelbsucht beschrieben *Huber* und *Kausch*. Bei ihrem Falle handelte es sich um das Bild einer akuten gelben Leberatrophie, die nach Genuß von Ölsardinen entstanden sein soll. Histologisch wurde der Befund einer akuten gelben Leberatrophie bei einer Probeexcision gestellt. Dennoch heilte dieser Ict. grav. aus. Bei *Ruge* finden wir die Angabe, daß nach Ansicht der Matrosen die Margarine die Ursache ihrer Gelbsucht wäre.

Da wir die Frage einer evtl. Ansteckung von anderen Ikterischen als Ursache des Ict. simpl. bzw. grav. für außerordentlich wichtig halten, geben wir einen kurzen Auszug aus der Anamnese und dem Verlaufe der 5 Fälle wieder, die eine Ansteckung als Quelle ihrer Erkrankung angaben.

Patient 42 betraf einen 23jährigen Stud. med., der mir nachträglich berichtete, daß ein ihm nahestehender Bekannter, mit dem er häufig zusammen war, einige Tage zuvor an Gelbsucht erkrankt war. Der Student selbst erkrankte an einem ganz kurz bestehenden Ikterus. Beginn mit Erbrechen.

Patient 40. Stud. theol., 19 Jahre, erkrankte an einer leichten Gelbsucht (Bilirubinurie 9 Tage). Milz und Leber kaum vergrößert. Stuhl nach Angabe des Patienten grau. Beginn mit Erbrechen. Angeblich keine Temperatur, bei Aufnahme 37,5° rectal. Die Schwester des Patienten hatte vor 4 Wochen eine Gelbsucht durchgemacht, die 14 Tage dauerte, angeblich durch Diätfehler hervorgerufen wurde, da sie mit Erbrechen begann.

Patient 179. 20jähriger Stud. theol., der sich nach einer fetten Fleischmahlzeit den Magen verdorben hatte. Schon 2 Wochen vorher hatte er kolikartige Schmerzen in der Magengegend. Nach der verdorbenen Mahlzeit mußte er erbrechen. Nach Durchfällen bildete sich allmählich ein Ikterus heraus. Bevor er an Gelbsucht erkrankt war, hatte er sein Elternhaus verlassen gehabt, wo seine 5jährige Schwester damals mit einer Gelbsucht, die schon 14 Tage be-

stand und fieberhaften Verlauf nahm, krank lag. Zur Zeit des Auftretens seiner Gelbsucht erkrankte im Elternhaus seine ältere Schwester an Ikterus, der mit Fieber und Erbrechen begann. Sein Vater schrieb ihm von Hause, er hätte wohl zur Zeit die „Modekrankheit". 2 Monate vor ihm war ein Korpsbruder seiner Korporation an Gelbsucht erkrankt.

Patient 125. 25jähriger Bergbauangestellter, erkrankte an einem Ikterus, der mit Magenbeschwerden und Erbrechen begann und einen schweren Verlauf nahm (etwa $1^1/_2$ Monate). Gleichzeitig mit ihm erkrankte, wie sein Arzt schriftlich berichtete, ein Hausbewohner, dessen Gelbsucht mit denselben initialen Erscheinungen begann, deren Verlauf aber sehr leicht war, indem schon nach 14 Tagen die Gelbsucht verschwunden war.

Patient 184. $8^1/_2$jähriges Kind, erkrankte November 1930 mit starken, angeblich 16—20 Durchfällen pro die, die blutig und schleimig gewesen sein sollen. Es wurde der Klinik unter Paratyphusverdacht eingewiesen. Es bestand ein starker Ikterus, Stuhlgang war acholisch und durchfällig. Alle bakteriologischen Untersuchungen auf Paratyphus und Weilsche Krankheit gaben ein negatives Ergebnis. Die Bilirubinurie dauerte 10 Tage. Angeblich sollen 2 Geschwister vorher ebenfalls gelb gewesen sein.

Wir haben diese Fälle deshalb genauer in ihrem Verlauf und Symptomen geschildert, weil im Schrifttum und nach der Ansicht der meisten Kliniker von heute der sporadische Ict. simpl., dem man auch die Möglichkeit eines schweren Verlaufes zuschreibt, als Einzelfall eines endemischen oder epidemischen Ikterus unbekannter Ätiologie angesehen wird, deren Erreger wir bis jetzt noch nicht kennen. Schon *Naunyn* vertrat diese Ansicht in der ersten Leyden-Vorlesung mit besonderem Nachdruck. Er sprach damals vom Ict. catarrh. wie von einer ehrwürdigen Reliquie aus alter frommer Zeit. U. a. sagte er, „daß es sich bei vielen Fällen von Ict. catarrh. um eine Infektionskrankheit handelt, ist eine den Klinikern seit langem geläufige Anschauung, sind aber viel Fälle infektiöser Natur, so mögen es alle sein". In den letzten 20 Jahren wurde in Halle kein epidemischer Ikterus beobachtet, soweit an Hand des schriftlichen Materials eine Beurteilung dieser Frage noch möglich ist. Nur 2,5% unserer Fälle legen die Möglichkeit einer Ansteckung nahe. Von diesen Fällen zeigt der eine das Bild eines Ict. grav., 1 Fall zeigt starke Durchfälle, während 3 Fälle das klinische Bild eines Ict. simpl. gewöhnlicher Art boten. Deshalb wollen wir auf Grund der in der Literatur niedergelegten Berichte das klinische Bild des epidemischen Ikterus klarzustellen versuchen. Schon seit über 100 Jahren wurden größere Epidemien von Gelbsucht chronologisch aufgezeichnet, aber in der damaligen Zeit wurde in den Berichten über die Epidemien nur die Zahl der Erkrankungen und der Ausgang niedergelegt, während eine Beschreibung über das Krankheitsbild meist völlig fehlte. Auch können wir aus den damaligen Aufzeichnungen infolge Fehlens einer Symptomatologie nicht mehr die verschiedenen Gelbsuchtsformen voneinander trennen, die wir heute durch unsere feinere Diagnostik als Infektionskrankheit sui generis kennen, z. B.

Weilsche Krankheit und Gelbfieber. Als Quellenwerk für die Beschreibung epidemischer Gelbsuchtsformen werden stets die beiden folgenden Arbeiten dienen, die am Ende des vergangenen Jahrhunderts erschienen. *Fröhlich* schrieb im Jahre 1879 eine Arbeit über Icterus epidemicus, in der er eine zusammenfassende Statistik aller ihm bekannt gewordenen Ikterusepidemien gibt. Er selbst beschreibt 4 kleinere Epidemien, die damals beim Militär beobachtet wurden. Alle 4 Epidemien traten im Frühjahr auf und zeichneten sich durch einen gutartigen Verlauf aus, der dem Bilde des Ict. simpl. ähnelte. Die Krankheitsdauer betrug durchschnittlich 20 Tage, hauptsächlich Rekruten wurden vom Ikterus befallen; in 2 Epidemien waren die beginnenden Symptome die eines Magen-Darmkatarrhes. Als Ursache werden miasmatische Einflüsse und in einer Epidemie Nahrungsmittel (Schweinefleisch) angegeben. 10 Jahre später erschien eine große Abhandlung über den Ict. epidemicus aus der Feder von *Arthur Hennig*. Der Verf. gibt einen kurzen geschichtlichen Überblick über den Verlauf sämtlicher ihm bekannt gewordenen Ikterusepidemien der ganzen Welt. Er hält den Ict. infect. für eine akute, spezifisch infektiöse nicht contagiöse Erkrankung, die er auf schädliche miasmatische Einflüsse als Ursache zurückführt. Ein Ict. infect. kann auch sporadisch auftreten und rezidiviert niemals. Gleichzeitig schildert er 3 kleine Hausepidemien leichter Gelbsucht, die im Jahre 1889 in Königsberg unter seinen Augen sich abspielten. Alle diese Fälle von Gelbsucht, die er zu beobachten Gelegenheit hatte, verliefen leicht und zeigten das Bild eines Ict. simpl. Die Mehrzahl der Patienten waren Kinder. Der Beginn war mit Fieber bis 39°. Aus der Art der Ausbreitung der Gelbsucht konnte man mit großer Wahrscheinlichkeit eine Ansteckung der Familienmitglieder untereinander annehmen. Schon aus der statistischen Zusammenstellung der Epidemien bei *Hennig* und bei *Fröhlich* können wir ersehen, daß Ict. epidem. in der überwiegenden Mehrzahl beim Militär und Kindern beobachtet wurde. Daß wir den Ict. epidem. besonders beim Militär finden, ist uns bei dem engen Zusammenleben großer Menschenmengen ganz verständlich. *Fröhlich* bezeichnete sogar den Ict. epidem. als eine „Armeekrankheit" und fordert deshalb besonders die Militärärzte zur genauen Beobachtung dieser Erkrankung auf. Der Weltkrieg hat diese Voraussage vollauf bestätigt. Auf den verschiedensten Kriegsschauplätzen wurde ein epidemischer Ikterus beobachtet, abweichend in seiner Symptomatologie von der Weilschen Krankheit, deren Erreger während des Krieges durch deutsche Ärzte entdeckt wurde. Die Mehrzahl der Epidemien des Weltkrieges wurde auf östlichen Kriegsschauplätzen im Jahre 1917 beobachtet. *Hatigean* beobachtete eine Epidemie, in der die Zahl der Krankheitsfälle an Gelbsucht in den Monaten Juli/Oktober beständig zunahm. In seinem Spital lagen mehrere hundert Soldaten.

Gleichzeitig war auch ein nicht geringer Prozentsatz der Zivilbevölkerung erkrankt. Der Beginn der Gelbsucht war mit Temperatursteigerung von 38—40°, Magendarmstörungen und rheumatischen Schmerzen verbunden. 20—25% der Erkrankten hatten einen Herpes labialis. Bei fast allen Patienten bestand eine Bradykardie. Stuhlgang war angehalten, Farbe acholisch, zum Teil auch durchfällig.

Schittenhelm beobachtete im Felde eine epidemische Gelbsucht, die mehrere hundert Soldaten befiel. Einige Todesfälle waren zu verzeichnen. *Buchbinder* beobachtete im November 1917 eine kleine Epidemie leichten Grades, deren einzige Symptome geringes Unwohlsein, Appetitlosigkeit und Fieberfreiheit vor Ausbruch der Gelbsucht waren. *Brugsch* und *Schürer* schildern eine Epidemie im Jahre 1917 in Rumänien, die fast explosionsartig ausgebrochen war, sich an eine Paratyphusepidemie anschloß und über 1000 Soldaten befiel. $^1/_4$ aller Fälle hatte 2—3 Tage vor Ausbruch der Gelbsucht geringe Temperaturerhöhung, Mattigkeit und Druckschmerz in der Magengegend. Im Gelbsuchtsstadium folgte ein Darmkatarrh mit reichlich wässerigen Stühlen, Leberschwellung, 2—3 Querf. breit, war feststellbar, Milzvergrößerung nur in 50%. Der Ausgang war immer günstig. Krankheitsdauer 1 Woche bis längstens 3 Wochen. *Arzt* beschreibt eine Ikterusepidemie aus Südmazedonien und Albanien im Jahre 1916, die etwa 50 Soldaten befiel, bei der ätiologisch Malaria und Typhus differentialdiagnostisch auszuschließen waren, allerdings hält er die Diagnose der Weilschen Krankheit nicht für unmöglich, obwohl Blutübertragungen auf Meerschweinchen negativ ausfielen. In 2 Fällen konnte er eine Inkubationszeit mit 8 und 5 Tagen berechnen. Nur ein Teil der Fälle zeigte Fieber, 3 Patienten hatten ein Exanthem ähnlich der Purpura haemorrhagica.

Benzur teilt eine Ikterusepidemie mit, die er am Anfang des Krieges im Juli bis Winter miterlebte. Hier waren mehrere tausend Soldaten erkrankt. Der Verlauf und die Symptome der Gelbsucht glichen nach seiner Angabe dem Bilde des Ict. catarrh. Nach 14 Tagen waren die Patienten gewöhnlich wieder gesund. Ein hoher Prozentsatz hatte eine leichte Albuminurie, niemals fand sich eine Milzvergrößerung. Ähnliche Schilderungen geben *Dezimorowitz*, *Blasberg*, *Ickert*, *Wiener* u. a. Auch nach dem Kriege sind häufiger größere Epidemien von Gelbsucht beobachtet worden. Jetzt sind es besonders die Kinder, bei denen epidemische Gelbsucht beobachtet wird, was leicht verständlich erscheint, da sie am meisten die Möglichkeit einer Massenerkrankung durch ihr enges Zusammenleben in den Schulen bieten können. *Beyreis* beobachtete 220 Fälle von epidemischer Gelbsucht im Dezember 1921. Der Ikterus zeigte ein präikterisches Stadium mit Magen- und Darmstörungen von 4 Tagen, dem eine ungefähr 14 Tage bestehende Gelbsucht folgte. 50% der Kinder hatte im Beginn Erbrechen. Obgleich bei den er-

krankten Kindern keine strenge Isolierung möglich war, war keine allgemeine Ansteckung festzustellen. Aus Finnland berichtet *Erström* von einer Ikterusepidemie im März 1926, bei der 30 Kinder erkrankten. Beginn mit Fieber, das bei Ausbruch der Gelbsucht verschwand. Zur Zeit der Epidemie waren auch die sporadischen Fälle zahlreicher geworden. In Schweden beobachtete *Walgreen* eine große Epidemie von Gelbsucht, die nur Kinder befiel und dem Ict. simpl. so ähnlich war, daß kein Zweifel an der Identität beider Formen von Gelbsucht besteht. Aus dem Staate New York berichtet *William Huntigthon* von einer epidemischen Gelbsucht, die 14 Kinder befiel. Später erkrankte die Mutter eines dieser Kinder, während sie in einem Krankenhaus lag, und mit ihr gleichzeitig mehrere Pflegerinnen an Gelbsucht. Die Krankheitsdauer betrug nur wenige Tage. Derselbe Verf. beschreibt eine 2. Epidemie im Jahre 1921/22 aus der Umgebung von New York, die etwa 1400 Personen befiel. Einem kurzen präikterischen Stadium mit Erbrechen, Appetitlosigkeit (3—7 Tage) folgte ein ikterisches Stadium von einigen Tagen bis wenige Wochen. Über 50% der Erkrankten waren Kinder im schulpflichtigen Alter. 5 Fälle endeten tödlich, unter diesen 2 Neugeborene ikterischer Mütter. Eine nosokomiale Ikterusepidemie, die in einem hauptsächlich mit Diabetes-Patienten belegten Krankensaal beobachtet wurde, teilen *Flaum, Malmos* und *Person* mit. Der Beginn der Erkrankung war mit dyspeptischen Erscheinungen verbunden, zum Teil mit Fieber. Von einer anderen kleinen Ikterusepidemie in einem Krankenhaus erfahren wir durch *Lindstedt* aus dem Jahre 1921. Hier erkrankten 4 Knaben und 1 Schwester, 1 Monat später auch die Mutter eines der Kinder unter dem Bilde einer akuten gelben Leberatrophie. Als Symptombild schildert der Verf. ein gastrointestinales Anfangsstadium mit Fieber, auf das ein fieberfrei verlaufender Ikterus folgt, der 2—3 Wochen dauert. Der tödlich verlaufende Fall erhielt vorher aus anderen therapeutischen Gründen Sanarthritinjektion. In der Umfrage über Ikterus, die *Brandenburg* veranstaltete, schreibt *Krause* über eine Gruppeninfektion von Ikterus, bei der 3 Geschwister und eine Dame, die bei denselben zu einer Mahlzeit zu Besuch war, an Ikterus erkrankte.

L. R. Müller gibt an gleicher Stelle eine Gruppeninfektion bekannt, bei der die Inkubationszeit bis zu 5 Wochen betrug. Eine epidemische Form von Gelbsucht schildert *Lippmann* im Jahre 1922, bei der anamnestisch ebenfalls eine Ansteckung von Familienmitgliedern untereinander hervorgeht. Der Verlauf dieser Gelbsucht glich sehr dem Bilde eines Paratyphus, eine Form, die zuerst *Fraenkel* im Jahre 1918 beschrieben hat.

Fassen wir das Ergebnis des Schrifttums zusammen, so müssen wir sagen, daß die Fälle, die wir auf Grund der Ansteckuug als infektiös bezeichnen müssen, in das Bild des Ict. epidem. passen. Aber

auch bei den Fällen, die wir als Ict. simpl. gruppiert haben, ließe sich eine Einreihung in die Gruppe des Ict. epidem. vornehmen, unbeschadet der Möglichkeit auch anderer Ätiologie, bei der die Sensibilisierung durch Toxine und die Schädigung durch Medikamente voranstehen dürfte.

Literaturverzeichnis.

Arzt, Über eine Epidemie von Icterus inf. Wien. klin. Wschr. **1917**, Nr 4 u. 6. — *Bauer, R.*, Zur Frage des Icterus catarrh. Münch. med. Wschr. **1926**, Nr 41. — *Beyreis*, Eine Ikterusepidemie. Münch. med. Wschr. **1922**, Nr 28. — *Benzur*, Zur Frage des Icterus epidemic. Dtsch. med. Klin. **1916**, Nr 16. — *Blassberg*, Beiträge zur epidemischen Gelbsucht. Wien. klin. Wschr. **1916**, Nr 30. — *Boularan*, Gonorrhoischer Ikterus. Ann. de Dermat. **1912**, 496. — *Brandenburg, K.*, Umfrage über Ikteruszunahme. Med. Klin. **1921**, Nr 19, 20, 25. — *Brugsch, Th.*, Lehrbuch der inneren Medizin **1** (1930). Urban & Schwarzenberg. — *Brugsch-Schürer*, Über gutartige epidemische Gelbsucht. Berl. klin. Wschr. **1919**, Nr 26. — *Buchbinder*, Beitrag zur Klinik des Icterus catarrh. Arch. Verdgskrkh. **26**, H. 3/4. — *Buschke*, Zur Kenntnis des Icterus syhpil. praecox. Berl. klin. Wschr. **1910**, Nr 6. — *Deszimirovicz*, Wien. klin. Wschr. **1930**, Nr 30. — *Erström*, Icterus catarrh., akute gelbe Leberatrophie und chronische Hepatitis als Äußerungen derselben Krankheit. Hepatitis epidemica. Acta med. scand. (Stockh.) **65**, H. 6. — *Eppinger*, Allgemeine und spezielle Pathologie des Ikterus. Kraus-Brugsch Handbuch **6**, 150 (1923) — Ikterus. Neue dtsch. Klin. **5**, 285 (1930). — *Flaum, Malmros* u. *Person*, Acta med. scand. (Stockh.) Suppl. **16** (1926). — *Gutmann*, Erfahrungen über Ikterus bei Syphilitikern. Dermat. Z. **37**, H. 1/2. — *Hatiegau*, Untersuchungen über Ätiologie und das klinische Bild der epidemischen Gelbsucht. Wien. klin. Wschr. **1919**, Nr 39. — *Hennig*, Über epidemischen Ikterus. Volkmannsche Hefte **1890**, Nr 8. — *Hijmans van Bergh*, Der Gallenfarbstoff im Blut. Leipzig: Ambrosius Barth 1918. — *Huber* u. *Kausch*, Zur Klinik der subakuten Leberatrophie. Berl. klin. Wschr. **1920**, Nr 4. — *Hunington, Williams*, Epidemic jaundic in New York State 1921/22. J. amer. med. Assoc. **80**, Nr 8 — Epidemic jaundic New York State. J. amer. med. Assoc. **22**, Nr 4. — *Ickert*, Die Beziehungen der epidemischen Gelbsucht zum Icterus catarrh. und zur Weilschen Krankheit. Beitr. Klin. Inf.krkh. **5** (1916). — *Lepehne*, Die Erkrankungen der Leber- und Gallenwege. Münch. med. Wschr. **1928**, 1421 — Über den sogenannten Icterus catarrh. Klin. Wschr. **1926**, Nr 23. — *Liedberg*, zit. nach *Scholz*, Kongr.-Zbl. **1926**. — *Linstedt, F.*, Zur Kenntnis des Icterus catarrh. Münch. med. Wschr. **1923**, Nr 9. — *Lippmann*, Zur Pathogenese des Icterus catarrh. Med. Klin. **1922**, Nr 37. — *Naunyn*, Über Cholangitis. Dtsch. med. Wschr. **1911**, Nr 44. — *Retzlaff*, Icterus catarrh. Dtsch. med. Wschr. **1921**, Nr 28. — *Ruge, H.*, Ein Beitrag zur Gelbsuchtfrage — einfache (katarrhalische) Gelbsucht und Gelbsucht nach Salvarsan. Z. klin. Med. **100** (1925). — *Schittenhelm, A.*, Bericht der Medizinischen Gesellschaft Kiel. Münch. med. Wschr. **1921**, Nr 29. — *Tachau, P.*, Zur Kritik des Salvarsanikterus, besonders Spätikterus nach Salvarsan. Dtsch. med. Wschr. **1921**, Nr 24/25. — *Tillgreen*, Prognose der akuten Hepatitis. Verh. Kongr. inn. Med. **40** (1928). — *Vajda, E.*, Leberschädigung bei Atophanintoxikation. Med. Klin. **1930**, Nr 38. — *Wallgreen*, Erfahrungen über epidemischen Ikterus. Acta padiatr. (Stockh.) **9**, Suppl. **2** (1933). Verlag Almquist & Wiksell. — *Westergreen, A.*, Die Senkungsreaktion. Erg. inn. Med. **26**. — *Wiener, E.*, Eine besondere Form des Icterus infect. (Febris icterica alban.) Med. Klin. **1917**, Nr 20. — *Zieler, K.*, Ikterus bei Salvarsanbehandlung. Aus dem Handbuch der Salvarsantherapie von Zieler u. Birnbaum. Verlag Urban & Schwarzenberg.

Lebenslauf.

Ich, *Herbert Theodor Brugsch*, wurde am 15. Januar 1905 als Sohn des Universitätsprofessors Dr. med. Theodor Brugsch in Altona a. d. Elbe geboren. Von Sexta an besuchte ich das Staatliche Prinz Heinrichs-Gymnasium zu Berlin-Schöneberg bis zur Reifeprüfung Ostern 1925. Im Sommersemester 1925 begann ich das Studium der Medizin an der Universität München. Das 2. bis 5. vorklinische Semester studierte ich in Berlin, wo ich im Juli 1927 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Vom Wintersemester 1927/28 bis Wintersemester 1929/30 studierte ich an der Universität Halle a. d. S., wo ich am 2. Juni 1930 meine ärztliche Prüfung mit dem Urteil „sehr gut" bestand. Vom 8. Juni 1930 ab arbeitete ich an der Medizinischen Universitätsklinik in Halle a. d. S. (unter Leitung von Professor Brugsch) und vom 15. Mai bis 8. Juni 1931 an der Universitäts-Kinderklinik in Halle a. d. S. (Direktor Professor Dr. Goebel) als Medizinalpraktikant. Z. Zt. arbeite ich als Volontärassistent an der Universitäts-Kinderklinik in Halle a. d. S.

Printed in Germany